

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

625
No

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

CHARLES FAVIER

Né à Cherbourg (Manche) le 4 Décembre 1904

LA MALADIE DE BOWEN
SA LOCALISATION BUCCALE

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

CHARLES FAVIER

Né à Cherbourg (Manche) le 4 Décembre 1904

LA MALADIE DE BOWEN

SA LOCALISATION BUCCALE

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1932

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
ALAJOUANINE .. Neurologie et Psychiatrie.	LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
AUBERTIN Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.	LEVEUF Pathologie chirurgicale.
BROCQ..... Pathologie chirurgicale.	LÉVY-VALENSI . Neuro-psychiatrie.
BRULÉ Pathologie médicale.	LIAN Pathologie médicale.
BUSQUET Pharmacologie.	MONDOR Pathologie chirurgicale.
CADENAT..... Pathologie chirurgicale.	MOREAU Pathologie médicale.
CATHALA Pathologie médicale.	MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
CHABROL..... Pathologie médicale.	MOURE Pathologie chirurgicale.
CHAILLEY-BERT. Physiologie.	OBERLING..... Anatomie pathologique.
CHEVALLIER ... Pathologie médicale.	OLIVIER..... Anatomie.
DOGNON..... Physique.	PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
DONZELOT Pathologie médicale.	PORTES Obstétrique.
ÉCALLE Obstétrique	QUÉNU Pathologie chirurgicale.
FEY Urologie.	RICHEL Fils Physiologie.
GASTINEL..... Bactériologie.	SANNIE..... Chimie biologique.
GATELLIER Pathologie chirurgicale.	SÉZARY Dermatologie et syphili-
DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie	graphie.
chirurgicale.	TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
GIROUD Histologie.	
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.	VALLERY-RADOT
HARVIER..... Pathologie médicale.	(Pasteur)..... Pathologie médicale.
HAZARD Pharmacologie.	VAUDESCAL Obstétrique.
HUGUENIN Anatomie pathologique.	VELTER Ophtalmologie.
HUTINEL Pathologie médicale.	VIGNES Obstétrique.
JOANNON Hygiène.	

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
GUÉNION Obstétrique.	NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
LEQUEUR Obstétrique.	RETTERRER Histologie.
LEROUX Anatomie pathologique.	ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER.....	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER...	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé...		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

*Témoignage de ma reconnaissance
et de mon affection.*

A MA FIANCÉE

Gage de mon affection.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique des maladies cutanées
et syphilitiques à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*En reconnaissance de l'honneur
qu'il nous a fait en acceptant la
présidence de cette thèse.*

A MON FRÈRE

A MA SŒUR

A MONSIEUR HERPIN

Docteur ès sciences

Hommage de ma profonde reconnaissance pour l'intérêt qu'il m'a toujours porté.

A MES AMIS

PIERRE LEROY (in memoriam)

JACQUES REY

PIERRE FLEURY

AU DOCTEUR O. ELIASCHEFF

Chef de laboratoire de la Faculté à l'Hôpital Saint-Louis

*A qui nous devons l'inspiration
de cette thèse et qui a bien voulu
nous aider de ses conseils. Qu'elle
veuille bien agréer ici l'expression
de notre profonde reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DECHAUME

*A qui nous devons cette première
observation de Maladie de Bowen
de la muqueuse buccale.*

Nous tenons à l'en remercier ici.

A NOS MAITRES
DE LA FACULTÉ LIBRE DE LILLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CAMELOT
MONSIEUR LE PROFESSEUR LANGERON

DE LA FACULTÉ DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. RAMOND
MONSIEUR LE DOCTEUR J. HALLE
MONSIEUR LE DOCTEUR CATHALA
MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER (in memoriam)
MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT
MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN
MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE
MONSIEUR LE PROFESSEUR SEBILEAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGUEU

ment affectent la muqueuse du gland ; toutes les autres affectent la muqueuse vulvo-périnéale.

Il nous a été donné d'avoir une observation de Maladie de Bowen de la muqueuse buccale qui cliniquement et histologiquement a subi d'une façon nette la cancérisation. Aussi nous a-t-il semblé intéressant, après avoir passé en revue ce que nous savons de la Maladie de Bowen cutanée et muqueuse, de rapporter ici cette observation et nous proposons-nous d'établir l'existence de cette nouvelle localisation.

PREMIÈRE PARTIE

MALADIE DE BOWEN DE LA PEAU ET DES MUQUEUSES

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Bowen de la peau. — En 1902, Besnier et Hallopeau (6) publiaient une observation de néoplasme, voisin de la Maladie de Paget, qu'ils n'osaient pas cataloguer. Darier, en examinant les coupes faites par Sabouraud, concluait « en somme les lésions sont celles d'une dyskératose, mais elles ne correspondent exactement ni au type de la Maladie de Paget ni à celui de la Psorospermosé folliculaire végétante. C'est un type nouveau de dyskératose se rapprochant, comme les maladies que je viens de citer, des épithéliomas superficiels ». Devons-nous voir dans cette forme nouvelle de néoplasme le premier cas avant la lettre de Maladie de Bowen ? C'est l'opinion de Rousset (97).

Ce n'est qu'en mai 1912 que J. F. Bowen, de Boston, rapporta les deux premiers cas de la maladie qui porte actuellement son nom. Dans son mémoire (10) : « A study of two cases of chronic atypical epithelial proliferations » il rapproche de la Maladie de Paget deux cas d'une affection cutanée nouvelle dont il donne une description clinique et histologique. Quoique la cancérisation n'en fût pas encore réalisée il en prévoyait déjà la transformation maligne possible.

Le premier en France, Darier (24), en août-septembre 1914, dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, reprenant l'étude des deux cas de Bowen y ajoutait trois cas nouveaux : deux cas personnels plus un troisième fourni par Danel (de Lille) qui devait d'ailleurs être décrit plus tard par l'auteur (22) en août-septembre 1923 dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*. Darier proposait alors le nom soit de Maladie de Bowen soit de Dyskératose lenticulaire et en disques.

Ces lésions débutaient par un petit bouton, avaient une marche progressive, chronique et résistaient à tous les traitements. Parmi ces cinq malades seul celui de Danel était un homme et tous, sauf le cas 2 de Darier, avaient atteint ou dépassé la cinquantaine.

Chez le malade de Danel à l'ulcération localisée à l'avant-bras droit s'ajoute bientôt une tumeur axillaire. Le ganglion biopsié montre une infiltration par des boyaux cancéreux épithéliaux du type malpighien avec cellules monstrueuses et foyers de dégé-

nérescence épithéliomateuse. Ce cas vérifiait donc l'hypothèse émise dès le début par Bowen de la possibilité d'une dégénérescence maligne de ces lésions chroniques.

L'année d'après, en décembre 1915, Bowen (12) rapportait un nouveau cas personnel avec dégénérescence épithéliomateuse d'une tache cutanée dyskératosique et en 1916 Heimann (48) en publia un autre dans le *Journal of Cancer Research* de Baltimore.

En janvier 1920 Bowen (13) faisait connaître que deux de ses cas s'étaient cancérisés tandis qu'en février de la même année dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, Darier (25) apportait un cas de Cancer de la face de la Dermatose précancéreuse de Bowen. L'autopsie lui permit de vérifier la généralisation aux ganglions, aux poumons et à l'estomac. L'étude de ce cas majeur lui permit de fixer le type du cancer de Bowen et les éléments de son diagnostic.

En 1922 Pautrier (85) relatait dans le *Bulletin de la Société de Dermatologie et de Syphiligraphie* un cas datant de 20 ans. D'innombrables placards succédaient à ceux qu'enlevait le chirurgien. La plupart étaient du type classique, bistres, psoriasiformes, tandis que dans la région interscapulaire on trouvait le type syphilides tertiaires déjà décrit en 1914 par Darier chez le malade de Danel.

Le premier travail d'ensemble sur la Maladie de Bowen à localisation cutanée fut l'œuvre de

Ducrey (33) en 1923. Mais sous ce titre il fait rentrer nombre d'autres affections précancéreuses, aussi la partie relative à la Maladie de Bowen proprement dite y est elle restreinte « et maintenant que nous commençons à bien connaître certains aspects spéciaux que peuvent revêtir certains épithéliomas Pagétoïdes du fait de la présence de cellules du type dyskératosique en abondance nous pouvons nous demander si les cas observés par M. Ducrey n'appartiennent pas à cette catégorie d'épithéliomas spino et baso-cellulaires » Thèse de Rousset (97), p. 302.

Dès lors, tant en France qu'à l'étranger nous voyons se multiplier les observations de Maladie de Bowen cutanée. Pour ne citer que les cas publiés en France c'est en 1924 l'observation de Louste, Thibaut et Barbier (69) parue dans le *Bulletin de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie* suivie dans le même bulletin, en 1925, de celle de Lévy (68).

En 1927, Dubreuilh et Magrinel (32) publient un cas de Maladie de Bowen à localisations multiples présentant en particulier dans la région interscapulaire des placards rappelant les syphilides tertiaires et une cancérisation au niveau du pied droit.

Tout dernièrement enfin Gougerot, Burnier et Mlle Eliascheff (43) publièrent deux cas de formes papillomateuses du Cancer de Bowen : l'un débutant à la jambe, le second plus évolué à la joue tandis qu'à la séance du 9 juillet 1931 de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie

Cailliau et Louste d'une part (68^a), Sézary et Lévy-Coblentz (104^a) d'autre part, apportèrent chacun de nouveaux cas.

Bowen des muqueuses. — Tandis que commençaient à se multiplier les observations de Maladie de Bowen cutanée c'est en 1921 que Jessner (55) révéla le premier l'existence d'une maladie de Bowen des muqueuses. Il s'agissait d'un ouvrier de 69 ans présentant depuis plusieurs années sur la face dorsale du prépuce et de la verge un foyer dur, à bords nets, recouvert d'une croûte, de la dimension d'une pièce de 10 pfennigs. Rétrospectivement il faisait le diagnostic de Maladie de Bowen des muqueuses au sujet d'un cas rapporté en 1889 par Neisser (81) au second Congrès Allemand de Dermatologie dans son étude « Sur l'état actuel de la connaissance de la Sporospermosé ». Il s'agissait d'un ouvrier de 62 ans, porteur depuis un an environ d'une tumeur dure, grosse comme un pois, sur le sillon balano-préputial. La pression vidait cette masse de « nombreux bouchons jaunes ». Il existait un gros ganglion inguinal. L'excision totale ne fut pas suivie de récurrence. L'examen histologique montra une couche cornée hyperkératosique, un corps muqueux de Malpighi remarquable par l'anarchie cellulaire : dyskératose, nombreuses mitoses, corps ronds de Darier, cellules géantes. Le corps papillaire était infiltré en masse, les ponts cellulaires intacts. Il n'y avait aucune altération du cho-

rion si ce n'est l'infiltration. N'est-ce pas là en effet, l'anatomie pathologique d'une authentique Maladie de Bowen?

L'année suivante Hudelo, Oury et Cailliau (52), apportèrent un cas affectant les muqueuses qu'ils croyaient être le premier de cette localisation. Ils publièrent en effet, sous le nom de Dyskératose érythroplasiforme de la muqueuse vulvaire le cas d'une femme de 55 ans présentant depuis 15 ans à la grande lèvre droite un placard ovalaire, lisse, bien délimité, non infiltré. Opéré en 1916, il avait récidivé *in situ* dès 1918. Depuis 3 mois un placard analogue était apparu à la lèvre gauche. La biopsie présentait les caractères typiques histologiques de la maladie de Bowen des téguments cutanés et leur faisait éliminer les diagnostics de maladie de Paget et d'Érythroplasie de Queyrat.

Dans sa thèse, en 1924, Richon (91) reprenait le cas de Hudelo et y ajoutait deux cas personnels de Maladie de Bowen des muqueuses vulvo-vaginales. Les lésions des deux premiers cas étaient très nettement délimitées et ne présentaient ni induration ni adénopathies. Le 3^e, au contraire, chez une femme de 43 ans, remontant à plusieurs mois, se présentait comme une ulcération bourgeonnante, à bords évassés. Les culs-de-sac étaient infiltrés, le corps de l'utérus augmenté de volume et l'état général allait en déclinant. Cette femme avait donc tous les signes cliniques de Cancer de l'utérus : l'examen histologique confirmait le Cancer et permettait de le super-

poser au cas de Darier de février 1920 biopsié et autopsié. Après avoir, à propos de ce 3^e cas, discuté les diagnostics d'épithélioma spino-cellulaire et de Maladie de Paget il concluait de l'ensemble de ces trois cas « que l'on peut, à l'heure actuelle, considérer comme acquise l'authenticité absolue d'une localisation muqueuse de la dyskératose de Bowen, et qu'ici, comme sur la peau les malformations cellulaires typiques pourraient, dans des conditions qui nous échappent d'ailleurs totalement, soit rester plus ou moins longtemps (nous n'osons dire indéfiniment), au stade de dyskératose pure, soit au contraire évoluer plus ou moins rapidement vers un stade cancéreux, dont l'examen histologique peut seul, mais sûrement, révéler la nature originelle. »

Delbanco ne tardait pas à publier (31) un nouveau cas de Bowen : il rapportait une forme végétante siégeant à la jambe et à la vulve. Le microscope y révélait un accroissement atypique des cellules épineuses avec mitoses nombreuses et noyaux monstrueux.

En 1925, Kleeberg (61) publiait une lésion du pénis d'un malade de 73 ans et Gutmann (46) « une tumeur de la grande lèvre gauche mamelonnée, presque végétante, dure, non croûteuse » chez une femme du même âge. L'histologie y révélait « une acanthose considérable sans hyperkératose avec des cellules à noyaux vacuolés, à noyaux géants et bourgeonnants ».

En 1926, Dartigues et Mircouche (29) apportaient

le cas d'une femme de 42 ans qui portait « une plaque oblongue, rouge, cruentée, à bords nettement délimités et fongueux, sur la face interne de la petite lèvre gauche, s'étendant jusqu'à la fourchette périnéale ». Ce diagnostic fut confirmé par l'examen histologique pratiqué par M. Givatte.

L'année d'après ce furent les trois cas de T. Scomazzoni (101). Presqu'identiques ils siégeaient depuis des années sur le gland et la face interne du prépuce sous forme de « plaques rouge sombre, arrondies, à limites nettes, à surface brillante recouverte d'une légère désquamation, érosives parfois en certains points, légèrement saillantes et infiltrées ». L'histologie permettait de constater le passage de la forme « préépithéliomateuse pure à la forme de dégénérescence épithéliomateuse ».

La même année Rusch (98) et Bloch (7) rapportaient des lésions vulvaires des grandes lèvres chez des femmes âgées.

En 1928, Szathmary (108) publiait encore l'observation d'un placard de leucoplasie situé sur la face interne de la grande lèvre droite dont l'examen histologique permit d'éliminer la leucoplasie ordinaire au profit de la maladie de Bowen dont on trouvait tous les caractères microscopiques.

Enfin, tout récemment, en 1931, dans sa thèse de Lyon, Rousset (97) apporte trois nouvelles observations de Maladie de Bowen des muqueuses : deux situées sur les grandes lèvres, la troisième sur le gland.

CHAPITRE II

ÉTUDE CLINIQUE

A la peau. — Dans sa thèse de 1931, Rousset (97) fait le relevé de tous les cas connus de maladie de Bowen. Vérifiant les statistiques de Yoschida (119) il est amené à les corriger et il arrive ainsi à un total de 68 observations authentiques de Maladie de Bowen. Parmi celles-ci, 50, soit les deux tiers, affectent la peau et ces observations montrent que les lésions peuvent siéger n'importe où sur le tégument, être localisées ou généralisées. Dans l'observation de Delbanco (31) les lésions sont à la fois cutanées et muqueuses siégeant à la jambe et à la vulve.

La Maladie de Bowen de la peau atteint d'après Fraser (38) également les deux sexes ; pour Yoschida il y aurait deux femmes pour un homme. Quant à l'âge il est extrêmement variable : le malade de Lauger (66) avait 26 ans, celui de Pringle 83. C'est après la quarantaine qu'elle se développe avec le maximum de fréquence et d'après la statistique de Yoschida c'est à 60 ans qu'elle débiterait le plus souvent.

Dans son étude de 1914, Darier (24) note que,

pour les cinq premiers cas de Maladie de Bowen de la peau, « la première manifestation est, au dire des malades, un petit bouton, une papule, à peine prurigineuse, qui a d'abord les dimensions d'une tête d'épingle ou d'une lentille, qui s'accroît lentement en formant une élévation plane nummulaire, en même temps que d'autres éléments semblables apparaissent dans le voisinage ». Le malade écorche ce petit bouton qui se recouvre alors de sa première croûte.

A la période d'état il donne des lésions la description suivante : « Les éléments typiques sont très nettement circonscrits et au début siègent en peau saine ; ils sont papuleux, fermes à la pression et font une saillie de 1 à 3 millimètres ; leur surface est plane avec parfois une lésion centrale, ou au contraire un peu villosité ou papillomateuse ; ils sont de teinte rose terne ou presque de la coloration de la peau, sans halo congestif à la périphérie, l'épiderme corné y est épaissi ; il n'y a que peu de sensations anormales : un léger prurit ou de la sensibilité ». Souvent ces éléments devenant hyperkératosiques se recouvrent de squames cornées sèches ou stratifiées. Leur ablation laisse apparaître momentanément une surface rosée, humide et lisse, ou granuleuse, bourgeonnante. La description qu'il donne dans son *Précis de Dermatologie* de 1928 n'en diffère guère. A côté de ces éléments typiques il décrivait chez le malade de Danel des macules rondes bien limitées, squameuses ou atrophiques. Pautrier

(85) d'une part, Dubreuilh et Magrinel (32) d'autre part devaient retrouver ces éléments syphiloïdes chez leurs malades.

Dans sa thèse de 1931, Rousset (97) reprend l'étude clinique de la Maladie de Bowen cutanée et distingue quatre formes :

la forme papulo-squameuse, ou classique des auteurs, qui n'est autre que celle de Darier ;

la forme papulo-croûteuse ou hypertrophique résultant de l'hyperkératose. C'est la forme ostréacée rencontrée par Darier chez le malade de Danel puis par Pautrier, ensuite par Dubreuilh et Magrinel. Cette forme rappelle les syphilides tertiaires ou les naevi verruqueux. Les croûtes, qui peuvent atteindre une épaisseur de 10 millimètres d'épaisseur, reposent sur la même surface lisse que dans la forme précédente, un peu plus indurée et papillomateuse toutefois ;

la forme atrophique beaucoup plus rare — Pautrier (85), obs. XXIX de Rousset (97) — « est caractérisée par son aspect cicatriciel, son absence de bord saillant, sa surface lisse, à peine squameuse, de niveau avec la peau saine, sa souplesse à la palpation ».

La forme des plis, modelée par la macération et l'irritation des frottements, constitue le passage aux formes des muqueuses. Il n'en a réuni que deux cas : l'un à la région péri-anale, la seconde au pli de l'aîne chez un obèse.

Fort souvent chez un même malade on peut ren-

contrer associées plusieurs formes ; ainsi les malades de Danel, de Pautrier, de Dubreuilh et Magrinel présentaient des éléments papulo-croûteux voisinant avec des éléments classiques papulo-squameux.

Aux muqueuses. — La localisation muqueuse de la Maladie de Bowen est beaucoup plus rare que sa localisation cutanée puisque, sur les 68 cas relevés par Rousset, 18 seulement affectent les muqueuses. Parmi ceux-ci 12, soit les $\frac{2}{3}$, siègent sur les muqueuses vulvo-vaginales, petites lèvres, sillon entre les grandes et les petites lèvres, vagin, et les 6 autres seulement sur les muqueuses du prépuce et du sillon bano-préputial. Les hommes sont donc touchés moitié moins que les femmes. Quant à l'âge il varie de 40 ans pour le malade de Bloch (7) à 73 ans pour le malade de Kleeberg (61) avec une moyenne oscillant autour de 60 ans comme dans la Maladie de Bowen de la peau.

Si la lésion cutanée est polymorphe dans son aspect clinique la localisation muqueuse l'est encore bien davantage. Comme sur la peau, elle commence, au dire des malades, par un petit « bouton » plus ou moins prurigineux qu'ils écorchent en se grattant. Tant que les lésions demeurent sèches et squameuses leur aspect clinique reste identique à celui des lésions cutanées, mais dès qu'elles deviennent humides et suintantes elles se rapprochent de la forme cutanée des plis. Les éléments perdent leur forme régulière mais demeurent nettement limités. C'est générale-

ment un placard légèrement exulcéré à peine induré, marbré d'îlots blanchâtres d'hyperkératose. Parmi les nombreuses formes qu'il peut revêtir Szathmary (108) a observé la forme leucoplasique et Delbanco (31) une forme végétante.

Il n'y a pas en général d'adénopathie satellite lorsque l'affection est au début. Lorsque elle est évoluée, au contraire, l'adénopathie est constituée par un ou plusieurs petits ganglions durs, grossissant lentement mais capables à un moment donné d'un très rapide accroissement (malades de Danel, de Pautrier).

Cancer de Bowen. — Cutanée ou muqueuse, quelque soit sa forme clinique la maladie de Bowen non traitée a une évolution fort lente et progressive pouvant se chiffrer par des dizaines d'années (44 ans dans un cas de Darier). Yoschida en a fixé à 11 ans la durée moyenne.

La plupart du temps le premier élément est suivi d'autres semblables soit voisins et pouvant confluer soit au contraire disséminés sur tout le corps — cas de Pautrier, de Zoon (120) —. La plupart du temps ces éléments gardent leur aspect clinique du début. Souvent aussi ils peuvent entrer en activité et en septembre 1930 Gougerot, Burnier, et O. Eliaschew (43) apportaient deux cas d'aspect papillomateux, végétant : stade initial de l'évolution maligne.

L'évolution maligne des lésions s'accroissant, elles prennent un aspect nettement cancéreux avec

possibilité de métastases profondes. Rapportant en 1920, dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, l'observation d'un homme atteint à la face, dont l'autopsie lui permit de vérifier la généralisation et de faire tous les examens histologiques désirables, Darier conclut : « ce Cancer est remarquable par son extension en surface plutôt qu'en profondeur et par sa tendance végétante plutôt qu'ulcéreuse ; il donne lieu à des nappes bien circonscrites d'excroissances conglomérées, séparées par des sillons profonds, recouvertes de squames croûteuses, et parsemées de points blancs ressemblant à des grains de milium. Son accroissement est assez rapide pour qu'il puisse, en quelques mois, envahir une surface aussi étendue que la figure entière. Il peut donner lieu à des hémorragies profuses et rebelles. Contrairement à l'épithélioma baso-cellulaire il s'accompagne d'adénopathies ; celle-ci, d'abord régionale est composée de ganglions petits, multiples et non conglomérés : ce qui les différencie des épithéliomas spino-cellulaires. A un stade ultérieur il y a tendance à la généralisation. Les métastases se font par les voies lymphatiques et peuvent donner lieu à du Cancer des ganglions, de l'utérus, du poumon, du péritoine et d'autres organes encore ».

Aux muqueuses également les lésions peuvent s'étendre en surface : Dartigues et Mircouche (29) les ont vues gagner le fourchette vulvaire et Richon (91) le corps et le col utérins.

CHAPITRE III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

De l'étude des deux premiers cas qu'il publia Bowen donnait la conclusion suivante : « histologiquement on observait une prolifération marquée du réseau de Malpighi dans toutes les lésions excisées. On y trouvait de nombreuses caryokinèses et des divisions amitotiques, avec un pelotonnement (*clumping*) particulier des noyaux et une vacuolisation des cellules. Dans les lésions les plus avancées il y avait une hypertrophie de la couche cornée, une hyperkératose et une parakératose, avec la présence de nombreuses cellules n'ayant pas subi le processus de kératinisation, mais offrant l'aspect de noyaux entourés de « membranes » ou d'un espace clair. Dans les lésions les plus avancées en voyait un œdème de toutes les couches épidermiques qui était parfois si prononcé qu'une croûte s'était formée à la surface.

« Les altérations du derme étaient très constantes et en proportion directe de celles de l'épiderme. Dans la plus jeune des lésions excisées (cas 2) la prolifération épithéliale, les mitoses, le « *clumping* » des noyaux et la vacuolisation s'accompagnaient

d'un élargissement des vaisseaux des couches supérieures du derme ; ils étaient entourés d'amas de cellules, dont une forte proportion appartenaient au type plasmazellen dans les lésions plus avancées on observait dans les deux cas une dilatation très accentuée des vaisseaux qui par place étaient entourés de cellules accumulées, toutes plasmazellen. On remarquait aussi une forte diminution ou une absence des fibres élastiques dans le derme du territoire affecté. »

A propos de ses deux premiers cas personnels, analysant couche, par couche, Darier constate :

une limite extrêmement nette des lésions et une hyperplasie acanthosique des lésions ;

une couche cornée épaissie, hyperkératosique, sèche et squameuse ou bien infiltrée de sérosité ;

une couche granuleuse conservée par endroits, ailleurs dissociée par l'œdème. On y trouve de la kératohyaline en grains ou en poudre ;

l'irrégularité de structure du corps muqueux de Malpighi très épaissi. La présence de cellules déformées, atteintes d'altération vacuolaire, à noyaux monstrueux (clumping de Bowen) souvent coupés d'un espace clair, avec intégrité de l'exoplasme. Pas d'œdème intercellulaire. On y trouve disséminés des éléments monstrueux, 4 à 6 fois plus gros que normalement, remarquables par l'aspect clair de leur protoplasme. Ils apparaissent avec une membrane à double contour : ce sont les cellules dites en dyskératose ;

la présence à tous les étages de boules hyalines colorables en rose par l'éosine. Elles résultent de la kératinisation incomplète ou viciée de quelques unes des cellules vacuolisées ;

l'intégrité presque totale de la couche basale : à peine ses cellules sont-elles vacuolisées par endroits ;

l'infiltration cellulaire diffuse du derme et son remaniement par l'hypertrophie des bourgeons interpapillaires. Les vaisseaux sanguins et lymphatiques sont gonflés, le réseau conjonctif et élastique distendu quand l'exudat est abondant ;

l'intégrité du chorion.

Dans l'édition de 1928 de son *Précis de Dermatologie* Darier (28) en résume ainsi la structure. Elle « est caractéristique. L'épiderme, plus ou moins épaissi, a une contexture désordonnée ; il est composé de cellules disparates, les unes petites, d'autres moyennes ou énormes ; leur protoplasme est normal ou finement granuleux, souvent œdémateux et cavitaire. Il n'y a pas de desmolyse comme dans la maladie de Paget. Les altérations principales portent sur les noyaux : ceux-ci sont petits ou gros et condensés (clumping), souvent difformes, bosselés, fragmentés ou multiples, quelques uns franchement monstrueux, entremêlés ça et là de mitoses anormales, constituent un ensemble qu'on peut désigner sous le nom de poïkilocarynose. Quelques cellules dyskératosiques ou « corps ronds », parfois entourés d'une membrane, montent dans la couche cornée ».

Après Jessner (55) et Yamoto (117) Darier fait remarquer que chacune de ces altérations cellulaires peut se retrouver dans d'autres affections. Aucune de ces altérations n'est suffisante à elle seule pour affirmer le diagnostic de maladie de Bowen : c'est leur réunion qui est caractéristique.

Massia et Rousset (76) pensent que ces éléments typiques lenticulaires et en disques peuvent se ramener à 2 formes anatomiques : « On peut observer à l'examen des éléments soit une forme anatomique massive, dans laquelle la lésion ne présente plus ou presque plus de bourgeons, mais constitue une masse de cellules serrées (obs. XXIII, XXVII, XLI) soit une forme superficielle dans laquelle l'épaisseur des lésions est seulement 3 ou 4 fois celle de l'épiderme normal (obs. XXIX) avec bourgeons reconnaissables (obs. XXIV).

A côté de ces éléments typiques lenticulaires et en disques Rousset fait la description histologique des formes anatomiques de la Maladie de Bowen. Les taches planes, lésions « qui sont exactement du même ordre que les éléments lenticulaires quoique bien moins accentuées », ont une couche cornée et un corps muqueux qui ne sont que 3 ou 4 fois plus épais que normalement. Les bourgeons interpapillaires sont très larges. La couche granuleuse est continue.

Les placards hyperkératosiques se présentent avec « une hyperkératose colossale composés de stratifications partiellement parakératosiques ». La cou-

che granuleuse manque souvent ; le corps muqueux est très infiltré.

Au Congrès de Barcelone de 1929, Mr Civatte (18) a décrit une forme baso-cellulaire de la maladie de Bowen dont il donne, dans son observation, la description anatomique suivante : « Le corps muqueux, recouvert d'une épaisse couche cornée parakératosique, est fortement épaissi. Il est onduleux et envoie d'énormes bourgeons, revêtus encore d'une membrane basale, dans le corps papillaire très infiltré de lymphocytes et de plasmocytes. Il est constitué dans sa moitié inférieure par de nombreuses assises de cellules basales munies d'un noyau riche en chromatine, toutes fusiformes et orientées suivant l'axe du bourgeon. Chacune de ces cellules est nettement séparée de ses voisines de droite et de gauche, mais beaucoup moins bien de celles qui lui sont contigües en haut et en bas ; il y a par place des aspects de syncytium incomplet.

« La partie supérieure du corps muqueux est formée par de grandes cellules polyédriques, presque translucides. Cette couche claire s'infléchit avec des digitations de l'épiderme, descend parfois profondément dans les bourgeons interpapillaires et leur forme ainsi une sorte de moelle.

« Infiniment peu de mitoses. Pas de monstruosités cellulaires. Pas de grains cornés. »

A côté du type classique Bowen-Darier, il place donc cet « autre type plus discipliné (dont il a observé 3 cas et qui) comporte d'abord une prolifé-

fération régulière et hâtive par division directe des couches profondes du corps muqueux de Malpighi, puis une parakératose spéciale : à une masse de cellules fusiformes succède une masse de cellules œdémateuses ; enfin celles-ci se dessèchent en se kératinisant plus ou moins complètement ».

En septembre 1930, dans les Archives dermatosyphiligraphiques de Saint-Louis, Gougerot, Burnier et Mlle Eliascheff ont rapporté deux cas de forme papillomateuse de la Maladie de Bowen. Le premier malade, une femme de 55 ans, présente à la jambe une masse mamelonnée et croûteuse naissant au centre d'un placard. A l'examen « on ne trouve ici qu'une hyperkératose très marquée, un état végétant de l'épiderme rempli de cellules atypiques ; avec une limite extrêmement nette vis à vis du chorion, aucun bourgeonnement en profondeur ».

Le second malade est un homme de 65 ans qui depuis 10 ans porte à la joue un placard végétant de 52x32 millimètres, pas d'adénopathie satellite. La clinique permet de porter le diagnostic d'épithélioma atypique mais « le diagnostic de Maladie de Bowen s'impose pour les arguments suivants : l'œdème parenchymateux des cellules Malpighiennes avec altération cavitaire, les altérations diverses des cellules et de leurs noyaux qui deviennent difformes ou monstrueuses et la kératinisation vicieuse (dyskératinisation) qui a pour effet la présence dans la couche cornée de corpuscules ou corps ronds. La réunion de ces altérations cellulaires désignée

par Darier sous le nom de « poïkilocarynose » est caractéristique ». Enorme acantose, papillomatose, envahissement en profondeur des foyers néoplasiques.

Cette forme papillomateuse est le terme histologique de passage au Cancer de Bowen dont la description anatomique nous est donnée par Darier dans son étude de 1920 : « Il se compose d'amas et de boyaux pleins formés d'épithélium malpighien métatypique ; les cellules sont volumineuses, souvent œdémateuses, et ont des noyaux inégaux dont un grand nombre sont géants, multiples ou difformes et monstrueux ; ce sont des cellules dites dyskératosiques. Le centre des amas-épithéliaux les plus gros dégénère fréquemment en une matière nécrotique et puriforme. Le stroma est fibreux et à travées relativement étroites. Dans la tumeur originelle et dans les noyaux secondaires le tissu cancéreux se substitue à celui du tissu primitif normal sans provoquer de réaction appréciable, inflammatoire ou autre. La texture et la structure de ce Cancer sont pareilles dans la peau, dans les ganglions, et dans les métastases viscérales. Cette structure est absolument identique à celle de l'épiderme des taches de dyskératose pré-cancéreuse de Boven, taches dont le Cancer en question provient directement.

CHAPITRE IV

ÉTIOLOGIE — PATHOGÉNIE

Nous avons vu que la maladie de Bowen frappe autant le sexe masculin que le sexe féminin sauf peut-être aux muqueuses où le sexe féminin serait plus souvent touché. Quant à l'âge, nous avons vu également qu'il oscillait autour de 60 ans mais qu'il pouvait varier entre des limites très larges : le malade de Langer (66) avait 26 ans, celui de Pringle 83. Il ne semble pas que la Syphilis joue un rôle étiologique important ainsi qu'en font preuve les nombreuses observations de la thèse de Rousset où, méthodiquement recherchée, elle ne figure que très rarement dans les antécédents personnels ou héréditaires des malades.

Théorie des 2 stades d'évolution. — A la suite de Borrel, Fridtjof-Bang, de Copenhague, considère deux stades essentiels dans la pathogénie du Cancer : la cancérisation de la cellule d'abord, celle des tissus et de l'organisme ensuite. La cancérisation de la cellule en effet ne suffit pas à provoquer le Cancer : pour qu'il se réalise il faut que les cellules cancé-

reuses se divisent et envahissent les tissus. Fridtof-Bang appuie l'existence de ces deux stades successifs sur le fait de l'existence du Cancer des ramoneurs survenus 20 ans après que ces hommes avaient quitté leur métier donc 20 ans après l'action nocive de la suie sur les téguments. Il y a donc deux étapes successives : la première où la cellule atypique cancérisée ne se divise pas encore (c'est la période de latence du Cancer du goudron) et la seconde où ces cellules cancéreuses envahissent les tissus.

Cette évolution en deux stades, pré-cancéreux et cancéreux, fut entrevue dès le début par Bowen lui-même : « As yet no sings ef malignancy have appeared in these case. It can hardly be doubted that such a sequel is imminent ». En 1914, Darier, à propos du premier cas qu'il présentait, citait le texte précédent de Bowen et, rendant hommage à sa sagacité, adoptait entièrement sa façon de voir la pathogénie de la maladie de Bowen. Dix ans plus tard, dans sa thèse, Richon consacrait un gros chapitre à cette pathogénie en deux stades. En effet dans le Bowen au stade précancéreux on trouve des cellules à double contour constituées par un élément atypique situé dans une vacuole (cellules paléales ou à manteau de Darier). Cette ségrégation du reste du tissu permet à cet élément, isolé physiologiquement des cellules voisines, de se différencier et, privé de ce contrôle, de fixer secondairement son atypie : Champy et Carrel ont en effet montré que des tissus vivants cultivés à l'étuve en dehors de leur milieu, perdent

leur caractère de différenciation et prennent un aspect atypique. Cet élément atypique demeure isolé pendant un temps plus ou moins long : C'est la période de latence où le tissu est biologiquement malin : c'est le Cancer microscopique ; puis un jour il se met à proliférer : c'est l'anarchie cellulaire, le Cancer.

Théorie du Cancer d'emblée,— Pour Carol (16) au contraire, la maladie de Bowen est maligne d'emblée. Si pendant la période de latence aucun signe clinique ne fait soupçonner le Cancer, déjà l'histologie montre que la prolifération se fait dans la profondeur : le terme précancéreux est anatomiquement inexact, il y a déjà un Cancer microscopique : les follicules pileux, poils et glandes sont atrophiés, les canaux excréteurs attaqués et détruits par les proliférations épithéliales. Il conclut : « la prétendue Dermatosé précancéreuse de Bowen porte vraisemblablement son nom à tort ; elle peut être considérée comme un Carcinome ».

Au cours de la discussion qui suivit la présentation du malade Sézary et Lévy-Coblentz à la séance du 9 juillet 1931 à la *Société de Dermatologie* nous pouvons relever cette phrase de Cailliau : « nous n'avons jamais pu établir la filiation des lésions dyskératosiques depuis leur stade initial jusqu'à la cancérisation. C'est en nous basant sur cette considération que nous avons cru pouvoir dire que la maladie de Bowen répond à un Cancer d'emblée où

la dyskératose n'intervient qu'à titre accessoire. »

Rousset qui adopte la théorie de l'affection cancéreuse d'emblée apporte à son appui les faits suivants :

cliniquement : la longue évolution se rencontre également dans les épithéliomas baso-cellulaires ;

l'absence de ganglions s'observe dans d'autres Cancers de la peau ;

on peut noter des métastases ganglionnaires cancéreuses alors que la lésion cutanée ne présente encore aucune modification maligne ni clinique ni histologique (obs. XL-XL)

histologiquement : il est impossible de saisir la transition entre les deux phases : les modifications cellulaires de la phase dite précancéreuse se retrouvent identiques dans la phase nettement cancéreuse.

Il conclut : « La théorie de l'affection d'emblée cancéreuse nous semble mieux répondre à la majorité des faits observés. On ne peut lui faire aucune objection clinique. Certes, l'histologie ne nous montre pas d'aspects analogues dans les Cancers authentiques, mais c'est précisément là que se trouve le nœud de la question : quel est le point de départ de ce Cancer qui a un aspect histologiquement si spécial ? »

Frappé par le fait que les localisations extra-mammaires de la Maladie de Paget et les localisations muqueuses de la Maladie de Bowen étaient les mêmes : muqueuses vulvo-vaginales et balano-prépuçiales, Rousset (97) émit l'hypothèse d'un point de départ identique dans ces deux affections. Or

le seul organe commun à ces régions est la glande sébacée sans poil et, chez les vieilles femmes, il a constaté que ces glandes sont plus petites, moins nombreuses, avec la lumière du canal plus étroite que chez les femmes jeunes. Dans les parois de ces canaux d'excrétion il a trouvé en abondance des cellules dyskératosiques et fréquemment dans leur lumière des masses polychromatophiles renfermant des cellules dyskératosiques. Il est conduit à admettre cette hypothèse « du point de départ sébacé, ce terme étant pris dans le sens le plus large, du néoplasme cutané spécial qu'est la Maladie de Bowen ».

Théorie de l'origine nævique. — En 1913, dans son mémoire sur les nævocarcinomes, puis en 1919 (26) (le Cancer des dyskératoses), Darier attirait l'attention sur l'existence dans les nævi cellulaires en voie d'évolution de la ségrégation et du groupement en thèques de cellules malpighigiennes. Or ces nævi, loin d'être tous apparus à la naissance peuvent ne se révéler que plus tard. Constamment ils évoluent, s'accroissent ou régressent et peuvent devenir le point de départ de tumeurs malignes à structure en rapport avec la « dysembryoplasie originelle ». Dans son mémoire de 1913 il signale que dans les nævi cellulaires en évolution et dans 9 nævocarcinomes étudiés il a observé la ségrégation de cellules basales soit uniques soit en groupes donnant alors naissance à des nids ou « thèques ». Ces thèques peuvent alors soit descendre dans le

derme soit au contraire monter dans la couche muqueuse de Malpighi. Ces cellules en s'hypertrophiant seraient le point de départ du Sarcome mélanique.

Rapprochant ces faits, surtout quand leur apparition est tardive, de ce qu'on voit dans les dyskératoses de Bowen et de Paget il est conduit à admettre qu'il en est de même dans celles-ci. Leur évolution clinique est la même, mais l'histologie permet toujours d'en reconnaître l'origine.

Pour la Maladie de Paget, il appuie cette conception sur les faits suivants : « dans une Maladie de Paget il a vu par endroits les cellules dyskératosiques de l'épiderme présenter une forte pigmentation alors que les cellules voisines en étaient dépourvues », Kreibich aurait observé un cas identique. Enfin Audry a rapporté une épithéliomatose de Paget « à forme pigmentée » dont Darier fait un naevocarcinome, faisant d'ailleurs remarquer qu'une telle confusion faite par un histologiste aussi averti ne pouvait être due qu'à de bien grandes analogies histologiques.

Dans un cas de Maladie de Bowen il a trouvé sur les coupes d'une plaque ancienne « un amas de tubes épithéliaux pleins et ramifiés, pelotonnés à la manière d'un glomérule sudoripare, siégeant dans la couche superficielle du derme et reliés à l'épiderme par un boyau épithélial » — vestige d'une malformation glandulaire. — Dans son mémoire de 1920 (26) il conclut ainsi : « Ces altérations cellulaires

— dyskératose — sont si voisines de celles qu'on rencontre dans les nævi cellulaires et dans les naevocarcinomes (ségrégation) qu'on doit conclure qu'elles sont de même nature. Les Maladies de Paget et de Bowen peuvent donc être considérées comme des maladies naeviques, des dysembryomes progressifs, apparus tardivement. »

L'origine nævique de la Maladie de Paget a été combattue surtout par Masson. En ce qui concerne la Maladie de Bowen cette théorie de l'origine nævique a été adoptée par Ducrey (33), et par Grütz (44) qui observa « un cas de dégénérescence carcinomateuse en rapport avec des cellules næviques aux bornes d'un foyer de Maladie de Bowen. Il considérait cette observation comme la preuve de l'origine nævique de l'affection ». Kreibich (64) et Guttmann (46) sont également disposés à admettre l'origine naevique de la lésion. Rousset au contraire s'élève contre cette théorie et voici ce qu'il écrit à ce sujet : « Quant à la théorie nævique, elle nous semble encore moins défendable ici que précédemment pour la Maladie de Paget. On peut lui faire les mêmes objections — évolution de la plaque mammaire différente de celle d'un nævus même tardif — pourquoi la propagation se fait-elle par les galactophores et non par les lymphatiques ? — enfin comment une affection non cancéreuse peut-elle amener un tel bouleversement de l'organe ? — et ajouter encore celle de la multiplicité des foyers dans certains cas qui exigerait des malformations

cutanées formidablement étendues. Aucune constatation histologique ne permet d'affirmer la dysembryoplasie originelle. Nous nous refusons pour notre part à reconnaître cette origine à la dégénérescence sébacée. »

Comme pour la Maladie de Paget, certains auteurs comme Pautrier et Lévy (86) ont voulu soutenir la théorie du Cancer épidermotrope. La lésion cutanée n'est plus qu'une métastase d'un Cancer profond et la kératinisation de certaines cellules n'est plus qu'un phénomène accessoire. Mais si l'origine de ce Cancer n'est pas cutanée pourquoi aurait-il une histologie aussi spéciale que celle de la Maladie de Bowen ?

Certains auteurs enfin ne veulent pas voir une entité morbide dans la Maladie de Bowen. Audry n'y voit qu'un syndrome et pour lui il faut hésiter à rapprocher de la Maladie de Bowen les lésions solitaires et fixes. Barbier (4) pense également qu'il ne faut donner le nom de Maladie de Bowen qu'aux cas à localisations multiples. Revogli enfin refuse complètement de la considérer comme une entité morbide.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la maladie de Bowen est extrêmement complexe et varie suivant les localisations et les formes cliniques que revêtent les lésions.

AU STADE PRÉCANCÉREUX les formes papulo-squameuses et papulo-croûteuses éveilleront surtout les diagnostics de psoriasis et de syphilides tertiaires.

Le grattage méthodique de Brocq tranchera le diagnostic en mettant en évidence les signes pathognomoniques du psoriasis. A part ses localisations aux zones d'extension il est rare que sa plaque soit unique.

En cas de lésions multiples, on devra penser aux syphilides tertiaires tuberculeuses ou psoriasiformes. La présence dans le voisinage des cicatrices des lésions guéries, l'aspect cicatriciel du centre de la lésion — quoique Pautrier ait observé cet état cicatriciel dans des lésions de Bowen certaines —, l'anamnèse, le séro-diagnostic, le traitement d'épreuve, la biopsie lèveront les doutes.

Le lichen plan ne soulèvera de difficultés qu'en cas de confluence des plaques.

L'eczéma présente en général plusieurs plaques; ses bords sont émiettés et présentent des vésicules. Son aspect général est très différent, il évolue par poussées, il est plus inflammatoire, ses puits épidermiques laissent souvent suinter de la sérosité.

Les kératoses séniles et préséniles s'en distinguent par leur teinte jaune sale spéciale, l'adhérence plus grande de leur squame-croûte, leur siège à la face de préférence.

C'est surtout avec le lupus érythémateux que le diagnostic pourra être délicat. Comme la Maladie de Bowen, son évolution est lente, sa marche progressive, mais il est plus douloureux, plus prurigineux, il repose sur une base indurée et ses squames montrent l'hyperkératose ponctuée qu'on ne retrouve pas dans la maladie de Bowen.

Le diagnostic des *lésions muqueuses* est beaucoup plus délicat : leur polymorphisme ne permettra de retenir de leurs caractères que la longue durée et la bénignité apparente.

Les diabétides sont mal limitées, ont une évolution plus rapide et sont le siège d'un prurit intense. Au sillon balano-prépuce chez l'homme, elles amènent un paraphimosis par l'induration fibreuse qu'elles provoquent de l'orifice prépuce, les fissures rayonnées et les rétractions secondaires. Chez la femme, leur aspect est eczémateux. La recherche de la glycosurie tranchera le diagnostic.

Le lupus érythémateux primitif des muqueuses

est rare. Il est caractérisé par une atrophie blanc mat de la muqueuse que ne donne pas la maladie de Bowen.

Les syphilides tertiaires des muqueuses se présentent comme une nappe rouge ulcéreuse ou scléreuse. Leur configuration festonnée, les réactions humorales aideront à les dépister.

L'aspect érythroplasique de certaines radiodermites a pu prêter à confusion. On éliminera également le psoriasis, rare aux muqueuses, et la leucoplasie.

C'est avec l'Erythroplasie de Queyrat que se pose le gros diagnostic aux muqueuses. Il « se présente comme une surface rouge velvétique et brillante, bien circonscrite, très lentement extensive, indéfiniment persistante et résistant à tous les topiques. Elle évolue tôt ou tard en un épithélioma spino-cellulaire avec emprise précoce des ganglions ».

Au stade cancéreux le diagnostic sera beaucoup plus délicat. Ulcérée ou non, la lésion posera le diagnostic des Cancers de la peau et spécialement celui de la Maladie de Paget. Pour éviter des redites inutiles nous ne ferons ici que signaler ces diagnostics cliniques que nous ferons en détail dans la 3^e partie à propos de notre cas de maladie de Bowen buccale, qui était au stade cancéreux ulcéré.

C'est également dans cette 3^e partie que, pour la même raison, nous discuterons le diagnostic histologique de la maladie de Bowen.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

Dans son article de 1914, Darier (24) écrivait à propos des cinq cas qu'il rapportait : « Ce qui est certain c'est que les lésions se sont toujours montrées rebelles à tous les traitements internes ou externes qui ont été mis en œuvre. La radiothérapie a été essayée dans plusieurs cas sans aucun succès, le fait mérite d'être relevé par analogie avec ce qui se passe dans la Maladie de Paget. Seule l'ablation ou la destruction totale des éléments parvient à en enrayer la marche et cela au prix d'une cicatrice ».

En 1920, il concluait encore : « Le traitement de la dyskératose de Bowen, lequel donne lieu très fréquemment à des métastases ganglionnaires, doit être hâtif et radical. Il n'est pas formellement établi que la radiothérapie à très forte dose soit capable de la détruire ; en raison de la malignité de cette tumeur il est de beaucoup préférable de recourir à l'exérèse chirurgicale totale toutes les fois qu'elle sera encore possible ». « L'évolution à peu près fatale, ou tout au moins très probable, des plaques de

dermatose précancéreuse de Bowen en cancer confirmé, impose d'ailleurs, dès que le diagnostic est établi, l'emploi des moyens les plus énergiques. On doit donc procéder sans délai à leur destruction totale par la cautérisation ou la neige carbonique ou bien, ce qui semble plus recommandable à leur excision complète ».

Comme le réclame Darier, le traitement doit être la destruction totale, immédiate, sitôt le diagnostic fait, et quelle que soit la bénignité apparente de la lésion. Toute thérapeutique non radicale n'est que palliative. Le simple curetage de la malade de Hudelo (52) fut suivie, deux ans plus tard, d'une récidive à la vulve. Quant aux moyens de destruction, ils sont variés dès lors que leur action est radicale.

Comme dans les autres épithéliomas cutanés localisés, Rousset (97) pense qu'on pourrait recourir aux agents physiques : électrolyse, galvanocautère, électrocoagulation, caustiques à l'acide arsénieux, etc...

L'ablation chirurgicale large, que réclame Darier, a fait ses preuves, qu'elle soit faite au bistouri ordinaire, comme chez son premier malade, ou au bistouri diathermique. Dans un cas de lésions du prépuce, Jessner (55) a pratiqué avec succès la circoncision et l'excision en masse de la lésion.

Richon (91) a utilisé le radium : une dizaine d'aiguilles pendant 6 semaines, ayant émané 20 microcuries détruites a amené la guérison apparente des lésions, mais il n'a pas pu encore vérifier le maintien définitif de la guérison. Noguer-Moré (83) l'a utilisé

également, mais Yeschida (119) a dû en finir chez son malade par l'excérèse chirurgicale.

C'est avec la neige carbonique que Bowen traita le placard fessier de son premier malade et le guérit en deux mois alors qu'un an auparavant un traitement superficiel à la curette et neige carbonique n'avait amené qu'une rétrocession passagère. C'est aussi avec des applications fortes de neige carbonique que Danel détruisit les innombrables placards de son malade. Ces applications doivent être fortes — 1,500 à 2 kg de pression pendant 20 secondes à 1 minute — et déborder un peu en peau saine.

Tant en 1914 qu'en 1920, Darier ne fait aucune confiance au traitement radiothérapique. Richon (91) ne l'utilise pas non plus. Dans sa thèse, au contraire, Rousset (97) rapporte 6 cas de traitement radiothérapique efficace (cas : XXVI-XXX-XXXIV XXXIX-XL-XLI). Ces cas, sauf un, ont été traités par M. J. Coste suivant sa propre technique. Cette méthode consiste en une séance unique, massive, d'irradiation à feu nu, sans filtre, par rayons moyennement pénétrants. La dose doit être forte — entre 3500 et 4500 R. — et l'irradiation déborder un peu en peau saine. Si l'étendue de la lésion est trop grande ou si la situation l'exige, on fait l'irradiation secteur par secteur à l'aide de localisateurs et de lames de plomb. Si une récurrence apparaît une nouvelle séance la détruit. Coste précise qu'il y a intérêt à ne faire la radiothérapie qu'après cicatrisation de la biopsie, pour le pansement de laquelle il proscrit la teinture

d'iode. Après la séance, il prévoit pendant 10-12 jours un pansement à la vaseline, puis tous les jours un lavage au sérum physiologique et à la fin la pâte à l'oxyde de zinc-sous nitrate de bismuth. Quant aux ganglions, ils peuvent être traités soit par la radiothérapie, soit par l'ablation.

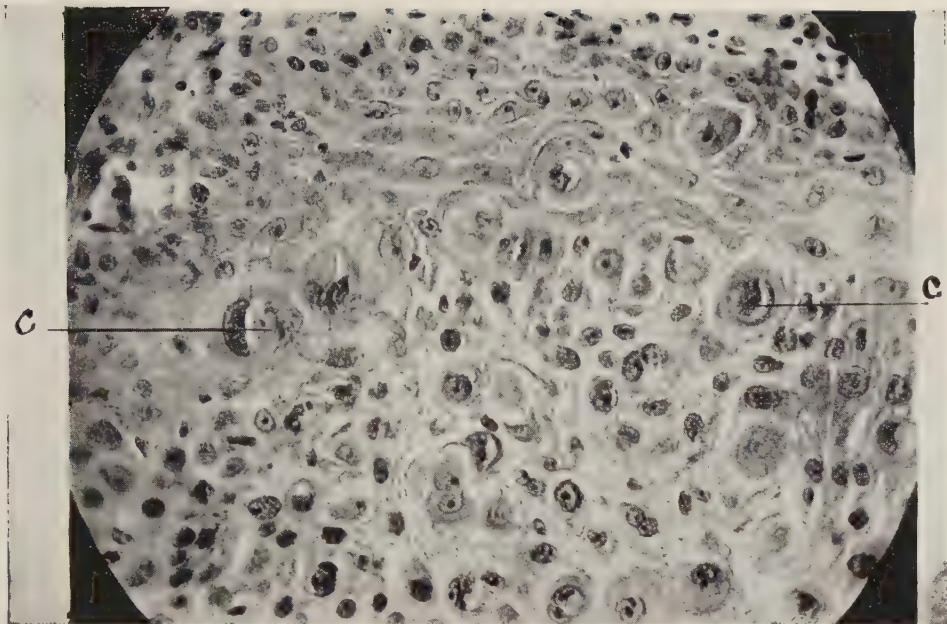
En résumé, pour les lésions superficielles, on a le choix entre tous les moyens capables de donner une destruction rapide et totale : exérèse, neige carbonique et surtout radiothérapie suivant la méthode de Coste, qui, sous bénéfice de l'épreuve du temps — le premier traitement ne remontant qu'à 1924 — constitue la méthode de choix par la destruction intégrale de la néoplasie et par l'esthétique de la cicatrice.



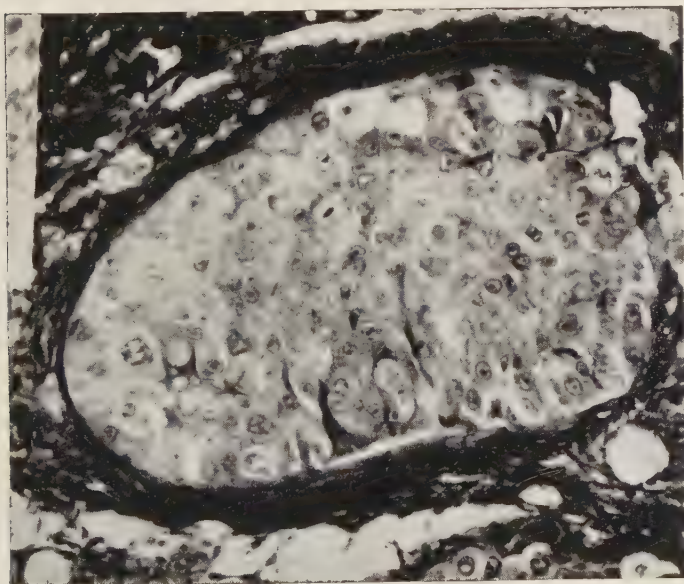
MUSÉE DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS
PHOT. SCHALLER.



MUSÉE DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS



MUSÉE DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS
Coupe de la Tumeur montrant des cellules dyskératosiques.



Boyaux composé de cellules néoplasiques dans le ganglion sous-maxillaire (Maladie de Bowen) avec cellules monstrueuses à noyaux multiples.

DEUXIÈME PARTIE

LA MALADIE DE BOWEN DE LA MUQUEUSE BUCCALE

On n'a, jusqu'à présent, jamais observé de Maladie de Bowen authentique localisée à la muqueuse buccale. En 1926, Mr. G. Barbier (4) a bien rapporté l'observation d'un malade porteur, d'une lésion buccale qui, à l'examen histologique, se révélait comme épithéliomateuse et dyskératosique mais non hyperkératosique. Il discute pour ce cas le diagnostic de maladie de Bowen qu'il rejette finalement en raison de l'absence des malformations si variées et si fréquentes des noyaux qui caractérise cette affection. Il range les lésions de son malade dans le cadre de l'Erythroplasie de Queyrat.

Voici donc l'observation du cas que nous rapportons et qui a fait l'objet d'une communication de MM. Lachronique et Dechaume à la Société de Stomatologie de Paris à la séance du 22 décembre 1932.

Observation. — Le malade, âgé de 60 ans, adressé en consultation au Dr Lachronique, est confié par

lui, au D^r Dechaume le 15 décembre 1931, pour tous examens en vue de confirmer le diagnostic d'épithélioma qui semble s'imposer.

Un détail cependant est troublant : l'évolution rapide de cette affection dont le début — au moins apparent — s'est fait il y a trois semaines (fin novembre) par l'apparition, sur le côté vestibulaire du côté de G2, d'un petit bourgeon charnu qui ne saigne pas, n'est pas douloureux.

Bien qu'il n'augmente pas de volume, G2 devient mobile, ce qui inquiète le malade et l'incite à venir consulter un spécialiste, lequel fait l'extraction de la dent, il y a huit jours (1^{re} sem. déc.). Dès lors, la tumeur subit un accroissement rapide, si bien que, deux jours après, le dentiste enlève G1. Le volume de la tumeur s'exagère encore. S'il n'y a toujours pas de phénomènes douloureux, des hémorragies surviennent, spontanées ou provoquées par le moindre contact. C'est alors que nous voyons le patient.

En plus de ces renseignements, il nous apprend qu'il est diabétique depuis quatre ans (11 gr. de sucre par litre — 23 par jour) et nous demande s'il n'y a pas une relation entre son diabète et l'affection actuelle.

Dès l'ouverture de la bouche, on aperçoit, faisant saillie sur l'arcade alvéolaire supérieure, entre G3 et D1, une tumeur de la grosseur d'une petite noix. Toute la partie qui déborde l'arcade est exulcérée, violacée et saigne au moindre contact. Sessile, cette tumeur s'implante sur l'arcade, au niveau des al-

véoles déshabitées de G1 et G2. Mobile dans le sens sagittal, elle est cependant fortement fixée dans la profondeur.

Dans la région sous maxillaire gauche, on trouve un petit ganglion légèrement inflammatoire de la grosseur d'une noisette.

Rien de particulier dans le reste de la cavité buccale : Les muqueuses sont normales, les dents saines et bien implantées.

Une radiographie nous montre, sur le rebord du maxillaire, dans la région de l'alvéole G2, une large échancrure où l'os est complètement détruit, jusqu'à l'alvéole déshabitée de G1. Cette image confirme l'impression d'épithélioma.

Il ne peut s'agir de diabétide, car la lésion est trop limitée. Nous faisons une prise de sang et une biopsie.

La réaction de Hecht est négative.

Histologie de la Tumeur. — L'examen histologique fait par M^{lle} Eliascheff donne le résultat suivant pour la biopsie : L'épiderme acanthosique est conservé d'un côté de la coupe ; le reste de la préparation est dépourvu de son revêtement épidermique, le corps papillaire est à nu, sa surface est recouverte de détritits cellulaires, de polynucléaires et de quelques globules rouges.

Tout le derme et les tissus sous-jacents sont remplacés par des masses épithéliales arrondies, ovalaires lobulées ou en boyaux. Le tissu conjonctif adulte qui sépare ces masses tumorales est par places à

travées étroites, par places à travées larges. Ces dernières contiennent un grand nombre de vaisseaux sanguins dilatés et gorgés de sang. Dans plusieurs points la dilatation des vaisseaux est si prononcée que ces derniers forment de véritables petits lacs. Un infiltrat composé de leucocytes, de rares cellules rondes et de plasmocytes les accompagne.

Les boyaux néoplasiques sont composés de cellules de dimensions variables : de cellules malpighiennes, dont quelques-unes ont conservé leurs filaments d'union, de dimensions normales, mais avec un espace clair autour du noyau, d'autres offrant de grandes différences de forme et d'aspect de leurs noyaux ; beaucoup sont très grandes, monstrueuses avec un noyau en pycnose ou avec des noyaux doubles ou multiples, d'autres encore ont un noyau en « clumping ». Tous ces noyaux difformes prennent très vivement les colorants usuels. A côté de ces formes anormales, on trouve un nombre important de karyokynèses et plusieurs boules hyalines. Les cellules qui bordent les amas épithéliaux ne sont pas en palissade, mais applaties, presque cylindriques.

En résumé, conclut M^{lle} Eliascheff, nous constatons dans cette coupe les lésions que l'on doit d'après Darier désigner sous le nom de « poïkilocarynose », lésions typiques de la maladie de Bowen.

Du point de vue thérapeutique, nous sommes actuellement en présence d'une dégénérescence. Sur les conseils du Prof. Gougerot, on se décide à lui faire,

avec le Dr Cadenat, une excision de la lésion au bistouri électrique et une excision du ganglion sous-maxillaire, de préférence à un traitement chirurgical suivi de radio ou de radiumthérapie.

Le 23 décembre, sous anesthésie générale au chloroforme est faite l'extraction de D2, D1, G3, G4, G5, une résection cunéiforme du maxillaire supérieur en dépassant légèrement les lésions et l'électro-coagulation de la tranche de section. Le soir, état syncope.

Le 24 décembre on continue le traitement intensif à l'insuline commencé la veille de l'intervention. L'état général est meilleur. La plaie a bon aspect.

Quelques jours après le malade quitte l'hôpital.

Le 19 février, il revient pour un curage ganglionnaire de la région sous-maxillaire qui est fait sous anesthésie locale car l'état général est précaire.

Le 29 février nous apprenons que le malade qui avait quitté l'hôpital quelques jours auparavant est décédé.

Histologie du ganglion. — L'examen histologique du ganglion, pratiqué également par M^{lle} Eliascheff, donne le résultant suivant : « Des amas et boyaux nettement limités, composés de cellules volumineuses dont un grand nombre ont des noyaux déformés, en « clumping », ou multiples ou monstrueux se sont substituées au tissu normal du ganglion. Les travées conjonctives qui séparent

les boyaux sont étroites, les vaisseaux qu'elles contiennent, dilatés.

On retrouve donc dans le ganglion des lésions tout à fait superposables à celles constatées dans la tumeur des gencives.

Il s'agit donc d'une métastase de la maladie de Bowen. »

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Dans le cas présent, l'aspect nettement tumoral de la lésion, ulcérée, infiltrée, son unicité, permettaient d'éliminer immédiatement des diagnostics que peuvent soulever les localisations cutanées habituelles de la Maladie de Bowen. Il ne pouvait en effet s'agir ici ni de psoriasis, très rare sur les muqueuses, ni de syphilides : nous n'avions ici aucune trace de la configuration festonnée habituelle des syphilides. Le Hecht était négatif.

Le lichen plan de la bouche, la leucoplasie, le lupus érythémateux lui-même, avec son atrophie blanc mat, ne donnent jamais de pareilles lésions.

Le malade était diabétique depuis 4 ans, éliminant 11 grammes de sucre au litre, 23 par jour. Les diabétides cutanéomuqueuses sont le siège d'un prurit marqué. Elles sont très mal délimitées, œdémateuses et suintantes, et ne présentent jamais cette induration et cette évolution maligne rapide.

Cliniquement, l'aspect tumoral de la lésion pouvait orienter le diagnostic vers l'épulis.

L'épulis, quoique plus fréquent chez la femme que chez l'homme, siège bien sur le rebord alvéolaire.

La tumeur d'abord cachée au fond d'une alvéole détermine une douleur profonde et fixe qui ne cesse qu'avec la chute de la dent puis elle s'extériorise en une masse arrondie, adhérente à l'os mais alors sa muqueuse demeure normale et sa consistance ferme. Son indolence est constante dès la chute de la dent, son accroissement est très lent, l'ulcération et les hémorragies exceptionnelles et les ganglions correspondants sont sains. L'allure de l'épulis est celle d'un néoplasme bénin. Ici au contraire l'allure était nettement maligne : l'ulcération, l'induration, l'envahissement ganglionnaire précoce nous conduisaient vers un Cancer.

Deux affections pouvaient se présenter à l'esprit : l'Erythroplasie de Queyrat et une localisation buccale de la Maladie de Paget. L'épithélioma papillaire nu de Darier ou Erythroplasie de Queyrat « peut se rencontrer sur la muqueuse buccale, la langue, les lèvres, les joues, le gland et le prépuce ou la vulve, sous forme d'une surface rouge velvétique et brillante, bien circonscrite, affection d'origine inconnue, la Syphilis étant inconstante chez ces malades, affection extrêmement extensive, indéfiniment persistante, résistant à tous les topiques. Elle évolue tôt ou tard en un épithélioma spino-cellulaire avec emprise précoce des ganglions ».

Si dans ce cas nous nous trouvions bien en présence d'une tumeur de la bouche, résistant aux traitements et prenant les ganglions, nous n'observions par contre ni cette surface rouge caractéris-

tique, ni le caractère extensif extrême de l'Erythroplasie.

Dans sa thèse de 1924, Richon, discutant le diagnostic des lésions vulvo-vaginales de ses malades, pose à peine le diagnostic clinique de Maladie de Paget de la vulve « car il en a été décrit de nombreux cas en divers points des téguments mais jamais sur les muqueuses ou demi-muqueuses ». Rousset, en 1931, dans sa thèse également, à propos des localisations extra-mammaires de la Maladie de Paget, cite les statistiques de Sékiguchi (102) de 1919. La commentant, il retient comme Maladie de Paget certaine les trois localisations au gland de Yoschida (119) et les deux à la vulve de Drake et Whitfield (97) d'une part et de Heep, Bonne et Wassink (97) d'autre part.

La Maladie de Paget des muqueuses existe donc. Nous trouvons-nous en face d'une localisation buccale ? Voici la description de la lésion que contient l'observation de Hoop : Depuis 4 mois est apparu un petit bouton qui « paraît être une « ulcération de la grandeur d'une pièce de 50 centimes, du côté supérieur de la petite lèvre droite, « avec les bords à pic, reposant sur un plancher « induré, saignant facilement au toucher. Le tout « se présentait d'abord comme un carcinome.

«... la longue durée sans signes secondaires sub-
« jectifs, l'absence de ganglions et l'aspect singulier
« des lèvres excluait la Syphilis... Toute la vulve

« était rouge, granuleuse et érodée, la lésion était
« bien limitée et séparée de la peau qui l'entourait.
« Au toucher elle était un peu infiltrée.

« La malade racontait que cette rougeur accom-
« pagnée de démangeaisons avait commencé il y
« a 4 ans dans le même endroit et depuis s'était
« toujours étendue même à gauche et n'avait jamais
« plus disparu malgré les traitements parmi lesquels
« on notait six séances de rayons X depuis 1925 ».

Si la lésion buccale de notre malade différait assez de la forme mammaire habituelle de la Maladie de Paget, ou même de ses localisations cutanées extra-mammaires, par contre le diagnostic avec cette forme muqueuse rapportée plus haut est extrêmement délicat. Le mode de début, l'induration, la facilité avec laquelle elle saignotait, se retrouvaient chez notre malade. Mais la malade de Hoop n'avait jamais eu d'atteinte ganglionnaire tandis que la vulve droite toute entière avait réagi et pris un aspect « rouge, granité, érodé ». Chez le nôtre au contraire, la muqueuse buccale n'avait nullement changé d'aspect dans le voisinage de la lésion et le ganglion était pris quand le malade a été examiné.

L'épithélioma plan cicatriciel ou pagétoïde se présente sous la forme d'une plaque rosée ou d'une macule pigmentée, à surface mouchetée de squames, entourée d'un fin ourlet filiforme. Son accroissement est très lent et il se rencontre surtout sur le dos des personnes âgées. Cet épithélioma présente

un polymorphisme impressionnant suivant ses localisations. C'est un épithélioma de la peau : seul le malade de l'observation LIV de Rousset présentait un placard de la lèvre supérieure ayant empiété de quelques millimètres sur la muqueuse buccale. Même ulcéré, s'il s'était agi d'un épithélioma pagétoïde, nous eussions retrouvé quelques traces de ce fin ourlet filiforme sur lequel insiste M^{lle} Eliascheff et que les Anglais et les Américains considèrent comme pathognomonique. L'ulcération de ce Cancer demeure d'ailleurs plane, vraiment « pagétoïde » et ne bourgeonne jamais comme la tumeur de notre malade.

Nous trouvions-nous en présence d'un épithélioma ulcéré spino-cellulaire ? L'ulcération de la tumeur, sa rapidité d'évolution, son suintement sanguinolent au moindre attouchement, son caractère saillant, son envahissement ganglionnaire pouvaient y faire songer. Nous n'y trouvions cependant ni le bord saillant, bourgeonnant ni les masses jaunes ou vermiottes, si caractéristiques, que la pression fait sourdre des épithéliomas spino-cellulaires habituels.

S'agissait-il d'un épithélioma malpighien atypique des muqueuses ? Les caractères cliniques de la tumeur pouvaient s'opposer à l'ulcération plane, sans bords surélevés, très lente dans son évolution, avec intégrité ganglionnaire qui caractérise l'épithélioma pavimenteux tubulé. Dans l'aspect de notre lésion nous ne retrouvons pas non plus les

signes des variétés de l'épithélioma baso-cellulaire : la grosse perte de substance de l'Ulcus redens ou de l'épithélioma térébrant ; l'aspect boursoufflé ou au contraire cicatriciel qu'on rencontre dans les formes extrêmes. Le Cyldrome peut affecter la cavité buccale. Il donne des « tumeurs petites, translucides au début, qui peuvent être multiples et devenir des masses lobulées et dures du volume du poing. Leur ulcération est tardive ».

Notre malade avait-il un nævo-carcinome ? L'implatation sessile de la tumeur, son ulcération à surface végétante, son allure particulièrement maligne, son extension extrêmement rapide, l'envahissement ganglionnaire font partie du tableau clinique du nævo-cancer. Bien que notre malade ne l'eût jamais remarqué, il pouvait avoir à son insu un nævus pigmentaire de la bouche. Son examen ne révélait pas d'autre nævus ni dans la bouche ni sur le reste du corps, comme il est si fréquent en pareil cas de l'observer. L'étude de sa lésion ne permettait pas de retrouver la teinte noirâtre qui ne manque pas dans ce cancer. L'ulcération elle-même ne présentait pas les masses bosselées caractéristiques du nævo-carcinome. Aucun nodule noir d'extension ne s'observait dans le voisinage.

S'agissait-il donc d'une Maladie de Bowen en voie de dégénérescence ? Si cliniquement nous ne retrouvions pas tout à fait l'aspect décrit par Darier, en 1920, du moins y retrouvions-nous l'extension

en surface, la tendance végétante, la croissance rapide, les hémorragies profuses, l'adénopathie précocce. La lésion nette dans ses contours, infiltrée, l'ulcération à bords évasés, à fond bourgeonnant, dépassant en hauteur les limites du bord étaient bien celles que décrit Richon (91) dans ses deux observations personnelles vulvaires en voie de dégénérescence. Pas plus que nous ne pouvions éliminer l'Erythroplasie ou la Maladie de Paget nous ne pouvions pas davantage peser d'une façon certaine le diagnostic de Maladie de Bowen sur la seule clinique.

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

La clinique, nous l'avons vu, nous permettait d'éliminer les dermatoses bénignes qui ne simulent la Maladie de Bowen que de plus ou moins loin et d'affirmer la malignité de la tumeur de notre malade, mais, comme souvent en pareil cas, elle se révélait insuffisante pour nous permettre d'asseoir un diagnostic précis dans le groupe nombreux des Cancers des téguments. La biopsie et l'étude histologique seules sont en mesure, comme nous allons le voir, de nous donner des arguments certains à condition toutefois que la biopsie déborde un peu en tissu sain et soit fixée au liquide de Bouin : Rousset ayant montré le rôle de l'alcool dans la genèse des aspects paradyskératosiques.

L'histologie de la biopsie et du ganglion faite par M^{lle} Eliascheff va nous permettre d'aller plus avant. Cliniquement la lésion de notre malade présentait des caractères extrêmement voisins de l'Erythroplasie de Queyrat. C'est en vain que nous essayons de retrouver dans l'examen de M^{lle} Eliascheff l'« hyperplasie des bourgeons interpapillaires en largeur et en hauteur avec abrasion superficielle et infiltration cellulaire très modérée dans la couche

superficielle du derme ». Ici, au contraire, loin d'être à nu les papilles dermiques sont recouvertes par un épiderme épaissi, le stratum granulosum est continu. Les cellules malpighiennes des bourgeons néoplasiques sont ici normales ou très grandes ; l'exoplasme est intact. Darier note au contraire dans l'épithélioma papillaire nu que les cellules malpighiennes y sont plus petites que normalement et que l'exoplasme est détruit.

La définition histologique de l'Erythroplasie n'est pas fixée : c'est ainsi qu'en 1911, Queyrat décrivait 4 cas d'épithélioma papillaire nu recouverts d'une couche hyperkératosique avec cellules hypertrophiées cette fois, bien différenciées et même intégrité de l'exoplasme. L'aspect profond était bien épithéliomateux mais sans processus de dyskératinisation et sans formation de vrais globes épidermiques et surtout absence de toute cellule dyskératosique. Cliniquement seulement l'aspect de notre malade était érythroplasique. De par l'histologie nous ne pouvions absolument pas ranger dans l'Erythroplasie notre lésion buccale.

Nous avons vu que cliniquement le diagnostic de l'épithélioma pagetoïde n'était pas à retenir. L'histologie ne nous montrait pas ces boyaux de cellules basales s'enfonçant dans le derme et présentant à leur centre des zones de dégénérescence. D'après Vigne (115) « il n'y a pas de cellules épineuses, point de globes cernés et peu de mitoses » ? Darier

ajoute : « On n'y trouve pas de cellules dyskératosiques ou exceptionnellement une de ces cellules isolée et jamais de poïkilocarynose. » Nous n'y trouvions pas les grains blancs ou jaunes qui, pour Rousset, signent le diagnostique histologique. Il ne s'agissait évidemment pas de cette forme basocellulaire, mais à côté de cette première forme, M^{lle} Eliascheff et G. Barbier ont décrit une forme métatypique et Ramel une forme spino-cellulaire. Nous ne trouvions pas non plus chez notre malade « à côté de cylindres épithéliaux du type basocellulaire et de quelques autres montrant des ébauches de cylindromes, une prolifération de la couche épineuse et ailleurs, dans des boyaux formés de cellules du type basal, des cellules soit isolées, soit réunies en petits lobes qui ressemblent aux cellules épineuses ». Quant à la forme spino-cellulaire de Ramel, Rousset se refuse à la reconnaître.

L'épithélioma typique se différenciait nettement du Cancer de notre malade. Sa localisation muqueuse pouvait en effet s'être développée sur une plaque de leucoplasie. L'épithélioma spino-cellulaire, s'ils en était agi, nous eut présenté « dans le derme, de larges trabécules ou des lobules irrégulièrement arrondis, amas épithéliaux frappant par leur analogie d'aspect avec celui des bourgeons malpighiens interpapillaires dont ils proviennent également, par leur aspect relativement clair et la présence de globes cernés à leur centre ».

Un fort grossissement nous eût montré que ces amas étaient formés de cellules identiques aux cellules malpighiennes normales gardant leur faculté d'évoluer vers la kératinisation normale : la périphérie des lobules eût été constituée par des cellules typiques, le centre eût montré ces cellules évoluant vers les globes cernés plus ou moins parfaits, kératosiques ou parakératosiques. Nous eussions assisté à l'évolution d'un groupe entier de cellules vers la kératinisation alors que l'examen histologique nous montrait que les cellules évoluaient isolément vers la kératinisation plus ou moins viciée.

Les épithéliomas typiques présentent parfois des cellules énormes à noyau monstrueux ou multiples, en pycnose, mais ces cellules y sont très rares alors que la coupe de notre lésion en présentait en abondance. D'autre part, les épithéliomas dyskératosiques peuvent présenter, eux aussi, des globes cornés mais alors ceux-ci ne sont que parakératosiques et la plupart du temps incomplets. Nous étions donc en droit de rejeter ce diagnostic d'épithélioma spino-cellulaire.

L'épithélioma baso-cellulaire ou épithélioma atypique des muqueuses diffère de la lésion de notre malade. Ses coupes montrent à l'examen des travées larges, d'étroits tubes pleins, ramifiés en bois de cerf ou réticulés qui pénètrent le derme et se traduisent sur la coupe par leur teinte foncée tranchant sur le clair du reste du champ. Les cellules qui le

constituent se révèlent identiques, petites, plus ou moins ovalaires, fortement colorables, mais à contours flous et sans filaments d'union. Ici au contraire l'exoplasme est intact. Leur noyau est souvent monstrueux. Mais jamais elles n'évoluent vers la kératinisation. Elles ne donnent donc pas de globes épidermiques. Ces figures ne se rencontreraient pas dans les coupes de la biopsie faite chez notre malade.

Le cylindrome est constitué par des cellules néoplasiques en amas plus ou moins lobulés dont le centre est parsemé de masses translucides. Nous ne retrouvons nullement cet aspect dans notre biopsie.

Dans le nævo-carcinome « les éléments néoplasiques sont globuleux ou fusiformes, pigmentés par endroits et non ailleurs, disposés en amas compacts, en travées mal limitées, ou dans des alvéoles ou « thèques » ; parfois l'apparence est absolument celle d'un sarcome. Les cellules sont manifestement de la même nature que les cellules næviques lesquelles dérivent de l'épiderme par ségrégation puis descente dans le derme ». Telle n'était pas l'histologie de notre lésion.

Si cliniquement le diagnostic se montrait très délicat avec les affections précédentes, l'examen histologique nous autorisait à les rejeter d'une façon certaine : leur histologie s'en éloignait complètement. La présence en grand nombre dans les noyaux néo-

plasiques de cellules géantes à noyau monstrueux, l'abondance des boules hyalines nous conduisait à reconnaître que nous nous trouvions en présence d'une dyskératose dans le sens d'une Maladie de Bowen.

En effet la limitation nette des lésions ;

l'hyperplasie de l'épiderme demeuré en place ;

l'irrégularité et l'hypertrophie des bourgeons inter-papillaires ;

la présence d'une dyskératose avec corps ronds ;

la présence de nombreuses cellules à double contour, avec œdème et altérations cavitaires ;

l'atypie surtout et l'irrégularité des noyaux, inégaux, disparates et monstrueux, déformés en pycnose ou en caryolyse, quelques-uns petits, nains, d'autres énormes ;

l'envahissement en masse du derme par des amas épithéliaux plus ou moins ramifiés provenant de la propagation en profondeur de la dyskératose épidermique, constituent « les lésions que l'on doit, d'après Darier, désigner sous le nom de *Poikilocarynose* : lésions typiques de la dyskératose lenticulaire et en disques ».

Il s'agit donc bien ici d'une Maladie de Bowen de la muqueuse buccale au stade cancéreux.

CONCLUSIONS

1^o Comme les autres muqueuses la Maladie de Bowen peut atteindre la muqueuse buccale.

2^o La division en deux stades précancéreux et cancéreux est arbitraire : cliniquement le premier stade passe souvent inaperçu, histologiquement il y a toujours cancérisation.

3^o Le diagnostic clinique de la Maladie de Bowen des muqueuses en général et de la bouche en particulier est extrêmement difficile.

4^o L'examen histologique des tumeurs, donc la biopsie, est nécessaire et suffisant pour pouvoir poser le diagnostic de Maladie de Bowen.

5^o A la muqueuse buccale comme sur les autres muqueuses et à la peau, la Maladie de Bowen est caractérisée histologiquement par :

la limitation nette des lésions ;

la dyskératose épidermique ;

l'atypie cellulaire atteignant surtout les noyaux ;

l'intégrité de l'exoplasme ;

l'infiltration du derme et son envahissement épidermique.

6^o A la bouche, comme ailleurs, le seul traitement efficace est la destruction précoce et totale des lésions.

VU :

Le Doyen,
BALTHAZARD.

VU :

Le Président de Thèse,
GOUGEROT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BABES A. — Un cas de maladie de Bowen en foyers multiples. *Bulletin de la Société roumaine de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1929. Séance du 13 janvier, p. 52-55.
- (2) BACK. — Ein fall von Präcancerosen dermatose Bowen. *Dermatologische Zeitschrift*, 1924, Bd., p. 266.
- (3) BALINA. — Bowensche dermatose mit krebsiger entartung, *Revista Dermatol. Argentina*, 1923, p. 145.
- (4) BARBIER G. — Erythroplasie buccale dyskératosique avec début d'hyperkératinisation. 3^e *Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue française*, Bruxelles, 25-26 juillet 1926. Procès-verbaux des séances, p. 114-123. Imprimerie médicale et scientifique.
- (5) BERNHARDT. — Ein Beitrag zur keuntuis der Bowenschen kraukheiten. *Przegląd. dermat.*, J. G., 1926, XXI, n° 1, p. 13.
- (6) BESNIER et HALLOPEAU H. — Sur une néoplasie ulcéreuse de la région inguinale (espèce morbide nouvelle). *Ann. de Der. et de Syph.*, 1902, p. 223-225.
- (7) BLOCH. — Bowensche dermatose, histologische veränderungen unter dem klinischen bild der kraurosis und leucoplakia vulvae. *Zentrab. für Haut und Geschlechtskrh.*, 1927, XXI, p. 42.
- (8) BOSELLINI. — Bowen's disease. *Procefcings of the Royal Society of Medecine of London, Section of Dermatology*, sept. 1925 p. 57.
- (9) BOSELLINI J. F. — Sul morbo di bowen e similari. *Dermatol. Weehenstchrift*, XCI, n° 32, 9 août 1930, p. 1173.

- (10) BOWEN J. F. — Precancerous dermatoses. A study of two of cases chronic atypical proliferation. *The journal of cutaneous diseases*, 1912, May, 30, p. 241.
- (11) BOWEN J. F. Precancerous diseases. *The journal of cutaneous diseases*, 1915, XXXIII, p. 787.
- (12) BOWEN J. F. — A sixth case of a type recently described. *The journal of cut. dis.*, décembre 1915.
- (13) BOWEN J. F. — Precancerous dermatoses: The further course of two cases previously reported. *Archives of Dermatology and Syphilology*. January, 1920.
- (14) BRUNSGAARD E. — Multiple haut karcinose und bowers prae carcinomatose krankheiten. *Morst magaz. f. Laegevidenskaben*, jg. 1926, p. 87.
- (15) BUSCHKE. — Bowensche dermatose. *Zentralblatt f. Haut und Geschtskrh*, 1927, 21, p. 555.
- (16) CAROL W. L. L. — Über carcinosis cutis multiformis (Verrucosa) (Soc. dermatosis praecancerosa bowen). *Archiv. für Dermatologie und Syphilis*, 152, Band, 1926, p. 684-707.
- (17) CAROL. — Ziekte van Bowen. *Nederlandsch Fijdschr. van geneesk*, 1927, n° 7, p. 908.
- (18) CIVATTE. — Les formes basocellulaires de la maladie de Bowen. *Congrès internacional monografica de Cancer de la Piel*, Barcelona, 28-29-30 de octobre de 1929., p. 519-524.
- (19) COVISA et PUEDA. — Bowensche praecancerosa dermatose. *Acta dermo-syphilogr.*, Jg. 14, n° 4, p. 332.
- (20) CROSTI. — Morbo di Bowen dell' addome. *Congrès de Milan. Giornale italiano di Dermatologia e siphiligraphia*. Vol. LXX, fasc. 5, octobre 1929, p. 1229.
- (21) CROSTI. — Osservazioni sulla dermatosa praecancerosa di Bowen e gli epitheliomi tipo pagetoïde di darier. *Giorn. ital. di Derm. e Siph.*, vol. LXIX, n° 3, juin 1928, p. 1054.
- (22) DANEL. — Dyskératose de Bowen. Dégénérescence cancéreuse locale et ganglionaire. *Ann. de Derm. et de Syph.*, août-sept. 1923.
- (23) DARIER J. — Sur une nouvelle forme de psorospermose

- cutanée ou maladie de Paget du mamelon. *Bulletin médical*, 19 avril 1889, p. 489, et *Comptes-rendus des séances de la Société de Biologie*, 1889, p. 294-296.
- (24) DARIER J. — La dermatose précancéreuse de Bowen, dyskératose lenticulaire et en disques. *Ann. de Derm. et de Syph.* 1914-1915, p. 449-471.
- (25) DARIER J. — Le cancer de la dermatose précancéreuse de Bowen. *Bull. de l'Académie de Médecine*, 1920, p. 464.
- (26) DARIER. — Le cancer des dyskératoses. *Bulletin de l'association française pour l'étude du cancer*, 1920, p. 169-187, 9 fig.
- (27) DARIER. — Le cancer de la dermatose précancéreuse de Bowen. *Ann. Derm. Syph.*, 1920, p. 49-61, 3 fig.
- (28) DARIER. — Précis de dermatologie, 1928.
- (29) DARTIGUES et MIRCOUCHE. — Un cas de dyskératose lenticulaire et disques localisée au vagin ou dermatose précancéreuse de Bowen. *Bull. de la Soc. de Med. de Paris*, 1926.
- (30) DAVIES. — Bowen's disease. *Proceedings of the Royal Society of Medicine. Section of Dermatology*, oct. 1927, p. 111).
- (31) DELBANCO. — Zur Bowensche krankheit. *Dermatologische Zeitschrift*, oct. 1925, p. 134.
- (32) DUBREUILH et MAGRINEL. — Un cas de dermatose précancéreuse de Bowen suivie de cancer, *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.*, 1927, p. 130.
- (33) DUCREY C. — La dermatosa di Bowen. Studio clinico ed istopatologico, Roma 1931. *Tipografia della cartiere centrali*.
- (34) DUFKE. — Ueber einen letal verlanfenen fall von Morbus Bowen, *Archiv. für Dermatologie und Syphilis*, 2 août 1926, p. 424.
- (35) ELIASCHEFF O. — Classification des tumeurs épithéliales malignes de la peau. *Arch. Derm. Syph.* mars 1930, p. 114-135.
- (36) FAVRE MASSIA ROUSSET, — Sur un cas de maladie de Bowen de la peau. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.* 1930, p. 405.

- (37) FERRAND M. et RABEAU H. — Dermatosé précancéreuse de Bowen. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.*, 1923, p. 343.
- (38) FRASER FRANCK. — Bowen's disease and paget's disease of the nipple their relations to dyskeratoses. *Archives of Derm. and Syph.*, 1928, p. 809-828.
- (39) FRIDTJOF BANG. — Cancérisation de la cellule et temps d'éclosion des tumeurs malignes. *Bulletin de l'association française du Cancer*, mars 1923.
- (40) GANS O. — Die 'pracancerösen dermatosen' histologie der Haut Krankheiten. *J. Springer édit. Berlin*, 1928, p. 359.
- (41) GEIGER. — Morbus Bowen. *Zentralbl. f. Haut und Geschlechtskr.*, 1930, p. 27.
- (42) GOUGEROT, BURNIER. — Un cas de maladie de Bowen. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.*, 1929, p. 154.
- (43) GOUGEROT, BURNIER, O. ELIASCHEFF. — Formes papillomateuses du cancer de Bower. *Arch. D. S.* 1930 p. 489.
- (44) GRUTZ. — Klinisch-Histologische beobachtungen zum problem der krebsentwicklung. Beitrage zur histologie der Bowenschen pracancerösen dermatose. *Zeitschr. f. Krebsforsch.*, 1924, p. 415.
- (45) GRUTZ. — Zur Bowenschen dermatose. *Derm. Woch.*, 1924, p. 1123.
- (46) GUTMANN. — Über die Bowensche dermatose. *Dermo-Woch.* 1925, p. 641-676.
- (47) HAZEN. — Rontgen ray treatment of Bowen type of skin cancer. *American Journal of Roentgenology and Radium therapy*, 1925, p. 450.
- (48) HEIMANN. — Precancerous dermatoses. *Journal of Cancer Research. Baltimore*, 1916, p. 991.
- (49) HISSINK. — Die Bowensche Krankheit, 62 generalvers. der Nied Dermat. Amsterdam, 1921, ref. *Zentbl. f. Haut und Geschl.*, 1922, p. 31.
- (50) HOOP E. van DER. — Ein fall von Bowenschen krankheit. *Nederlandsch Tijdschr. v. Genesek*, 1921.

- (51) HOOP E. van DER. — Die Bowensche krankheit. *Acta dermato-venereologica*, 1922, p. 286.
- (52) HUDELO, OURY, CAILLIAU. — Dyskeratose erythroplasi-forme de la muqueuse vulvaire. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.*, 1922, p. 139.
- (53) JADASSOHN. — Ganz flache basalzellen. épitheliomam Rumpf. *Berliner dermatologischen Gesellschaft*, 27 mars 1918.
- (54) JADASSOHN. — Demonstration von selteren haut epitheliomem (Bowen ähnliches rongenepitheliom). *Brün's Beitr. z. Klin. Archiv.*, 1926, p. 345.
- (55) JESSNER. — Die Bowensche krankheit. *Arch. f. Derm. & S.* 1921, p. 361-369,
- (56) JONES. — Precancerous dermatoses. *Georgia med. assoc.* J. mai 1929, p. 189.
- (57) JUSTUS. — Morbus Bowen. *Zentr. f. Haut und und Geschl.*, 1926, p. 530.
- (58) JUSTUS. — Über die pathogenese der Bowenschen erkrankung. *Gyogyaszat*, 1926, p. 403.
- (59) JUSTUS JACQUES. — Le diagnostic clinique des états précancéreux. *Congresse internacional monografice de Cancer de la Piel*, 1929. Barcelona.
- (60) KAPOSÍ. — Pathologie und therapie der hautkrankheiten, 1889, p. 654.
- (61) KLEEBBERG. — Bowensche dermatose am penis. *Berliner dermatologische Gesellschaft*, 1925.
- (62) KONIGSTEIN. — Morbus Bowen. *Zentr. f. Haut. und Geschl.* 1927, p. 51.
- (63) KORSBJERG. — Hospitallidende, 1919, p. 1233.
- (64) KREIBICH. — Zum wesen der Bowen. Errkankung. *Arch. f. d. et S.*, 1928, p. 287.
- (65) LACHRONIQUE et DECHAUME. — Maladie de Bowen de la muqueuse buccale. *Revue française de Stomatologie*, décembre 1931.
- (66) LANGER. — Bowensche krankheit. *Dermat. Weehensch.*, 1924, p. 417-421.

- (67) LENZ. — Bowensche dermatose. *Zentr. f. Haut et Geschlecht.*, 1927.
- (68) LEVY. — Un cas de maladie de Bowen. *Vul. Boc. fr. D & S.*, 1925, p. 167. r. s.
- (68a) LOUSTE et CAILLIAU. — Maladie de Bowen. *Bul. soc. fr. Derm. et Syph.*, 1931, p. 1157.
- (79) LOUSTE, THIBAUT, BARBIER. — Un nouveau cas de maladie de Bowen. *Bull. de la Soc. fr. Derm. Syph.*, 1924, p. 6.
- (70) MAIRANO. — In caso di morbo di Bowen. *II Dermosifilografo*, 1929, p. 22.
- (71) MARTINOTTI C. — Sulla dermatosi precancerosa di Bowen. *Soc. Dermatol. et. Sifil.*, 1921, p. 15.
- (72) MARTINOTTI C. — *XX^e Kongress d. Italien. Dermat. Gesellschaft*, Florenz, 1923, p. 60.
- (73) MARTINOTTI C. — Sulla dermat. precancer. di Bowen in rapporto altre forme epitheliomatose superficial della cute. *Giorn. ital. delle mal. ven. e delle pelle*, 1924, p. 176.
- (74) MASSIA G. et ROUSSET J. — Maladie de Bowen de la muqueuse vulvaire avec généralisation ganglionnaire. *Marseille-Médical*, 1930, p. 813-822.
- (75) MASSIA et ROUSSET. — Sur l'existence de cellules en dyskératoses dans le mammelon sus-jacent à des lésions chroniques non cancéreuses. *Bull. de la Soc. fr. Derm. et Syph.*, 1930, p. 544-547.
- (76) MASSIA et ROUSSET. — La maladie de Bowen de la peau. *La Science médicale pratique*, 1^{er} décembre 1930, p. 735-747.
- (77) MILLIAN G. — Maladie de Bowen du doigt. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.*, 1926, p. 81.
- (78) MONDAIN Ch. et F. CAILLIAU. — Les réactions dyskératosiques des muqueuses vulvovaginales avec dégénérescence néoplasique réalisant un type d'épithélioma analogue au Cancer cutané de Bowen. *Bull. de l'Ass. fr. pour l'étude du Cancer*, 1923, p. 680-685.
- (79) MORROW & LEE. — *Journal of Cutaneous diseases*, 1918.

- (80) MOUNT LOUIS B. — The Bowen type of epithelioma. *Archiv. of Dermat. and Syphilol.*, 1924, p. 769-777.
- (81) NEISSER. — Über den gegenwartigen stand der sporospermosen lehré mit mikroskopischen-demonstrationem. *Verhandl. der Deutsch. dermatol., Gesellschaft*, 1892, p. 80.
- (82) NICOLAS, MASSIA & ROUSSET. — La maladie de Bowen des muqueuses. Discussion de sa nature à propos de 3 nouveaux cas. *Ann. de Dermat. et de Syph.*, 1930, p. 1113-1137.
- (83) NOGUER-MORE. — Dermatitis precancerosa di Bowen en un heredo-sifilitico. *Congresso international Monografico de Cancer de la Piel*, 28-29-30 oct. 1929, Barcelona, p. 517.
- (84) ORMSBY & MITCHELL. — A case for diagnosis. *Archives of Derm., and Syph.*, 1924, p. 394-395.
- (85) PAUTRIER L. M. — Dermatoze précancéreuse de Bowen. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.*, 1922, p. 57.
- (86) PAUTRIER L. M. & G. LÉVY. — Considérations sur la dyskératose et le groupe des affections dites dyskératosiques. *Bull. de la Soc. fr. de Derm. et de Syph.*, 1925, R. S. p. 19-29.
- (87) POPOFF. — A propos de la maladie de Bowen. *Rousski Vestnik dermatologii*, avril, 1927.
- (88) POSTMA G. & ISSINGER F. G. — Cancer débutant comme maladie de Bowen avec métastases multiples. *Acta dermatovenereologica*, fév. 1928, p. 474-484.
- (89) RASH. — Hospitaltidende, 1918, p. 1774.
- (90) REISS. — Morbus Bowen. *Zentralbl. f. Haut und Geschlechtskr.*, 1930, p. 403.
- (91) RICHON. — La maladie de Bowen des muqueuses et sa cancérisation. *Thèse de Paris*, juillet 1924. L. Legrand, éditeur.
- (92) RICHON. — La maladie de Bowen des muqueuses (3 premiers cas). *Ann. de Derm. et de Syph.*, mars 1925, p. 191-204.
- (93) RINALDI. — Un caso di morbo di Bowen. *Arch. ital. di chirurg.*, 1923, p. 75.
- (94) ROFFO A. H. — Lesiones precancerosas y cancerosas definidas. *Boletina del Instituto de Medicina experimental para e*

- estudio y tratamiento del Cancer*. Buenos-Aires, 1926, p. 11-31
- (95) ROFFO A. H. — La dermatosis precancerosa si Bowen. *Id.* 1925, p. 249.
- (96) ROUSSET J. — La constitution anatomique du mammelon humain. Ses conséquences pathologiques. *Gynécol. et Obst.*, 1930, p. 205.
- (97) ROUSSET J. — Les dyskératoses précancéreuses. *Thèse de Lyon*, 1931. Masson et C^{ie}, éditeurs.
- (98) RUSCH. — Morbus Bowen. *Zentralbl. für Haut. und Geschl.*, 1927, p. 555.
- (99) SAVATARD. — Precancerous dermatosis of Bowen. *British Journal of Derm. and Syph.*, 1923, p. 405.
- (100) SCHOENSTEIN A. — Morbus Bowen. *Zentralbl. f. Haut und Geschlechtshi.*, 5 sept. 1930, p. 542.
- (101) SCOMAZZONI TULLIO. — Contributo alla conoscenza del morbo di Bowen della glande. *Giornale italiana di Dermatologia e sifilologia.*, déc. 1927, p. 1505.
- (102) SEKIGUCHI Sh. — Sur la maladie de Paget du mammelon. *Revue chirurgicale du Japon*, t. XVII, n° 5, p. 56 (*en japonais*).
- (103). — SEQUEIRA. — Mult. Carc. of the skin : precanc. derm. of Bowen. *The British Journal of Dermatology*, 1921, p. 173.
- (104) SEQUEIRA. — Carcinoma cutis and precancerous hyperkeratosis. *Proc. of the Royal Soc., of Med. (Section of Derm.)*, 1921.
- (104 a). — SEZARY et LEVY-COBLENTZ. — Maladie de Bowen à placard unique. *Bull. Soc. fr. Derm. et Syph.*, 1931, p. 1124.
- (105). — SPARATIO. — Contributo alla studio del carcinoma del Bowen. *Giorn. ital. di Derm. e Syfil.*, 1925, p. 137.
- (106). STELWAGON. — Precancerous dermatoses. *Diseases of the skin.*, p. 906.
- (107) SUTTON. — Paget's disease ; Bowen's disease. *Dis. of the skin.*, p. 596.
- (108) SZATHMARY. — Leucoplakienartige Bowenerkrankung der Kleinen schamlippe. *Dermatologie*, 8 août 1928, p. 273.
- (109) SZATHMARY. — Über die leucoplakierartige form der

- Bowenschen krankheit. *Dermatologische Wochenschrift*, janv. 1929, p. 117.
- (110). TASHIRO B. — Sur la maladie de Bowen. *Revue de Dermatologie*, t. V, n° 1, p. 101 (*en japonais*).
- (111) TERLETZKIJ. — Epithélioma der linken mamma. *Zbl. f. Haut und Geschlecht*, 1927, p. 626.
- (112) Throne. — Bowen f. disease. *Long Island med Journal*, 1926, p. 163.
- (113) TOMMASI. — A proposit di un caso di morbo di Bowen ref : *Zentralbl. für Haut. und Geschlecht*, 1926, p. 889.
- (114) UNNA JUN & DELBANCO. — Zwei typische fälle von boxenschen erkrankung. *Dermatologische Zeitschrift*, 1928, p. 658.
- (115) VIGNE P. — L'épithélioma pagétoïde. *Marseille Médical*, 1928.
- (116) VIGNOLO LUTATI. — Über einen seltenen fall von Pagetscher krankheit. *Monatshefte f. praktische Derm.*, 1906, p. 253.
- (117) YAMOTO J. — Sur la maladie de Bowen. *Revue de Dermatologie*, 1925, p. 101 (*en japonais*).
- (118) YAMOTO J. — Über zwei fälle von bowenschen krankheit. *Archiv. für Derm. und Syph.*, 1925, p. 441.
- (119) YOSCHIDA S. — Zur Bowenschen dermatose. *Acta dermatologica*, 1929, p. 95-107 (*en japonais*).
- (120). Zoon J. J. — Contribution à l'étude de la maladie de Bowen. *Acta dermato-venereologica*, 1930, p. 120-127.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
--------------------	----

PREMIÈRE PARTIE

CHAP. I. — Historique.....	13
de la Maladie de Bowen de la peau.....	13
de la Maladie de Bowen des muqueuses....	17
CHAP. II. — Etude clinique	21
à la peau	21
aux muqueuses	24
Cancer de Bowen.....	25
CHAP. III. — Anatomie pathologique	27
CHAP. IV. — Etiologie, Pathogénie	34
Théorie de l'évolution en 2 stades	34
Théorie du Cancer d'emblée	36
La théorie noéviqne	38
CHAP. V. — Diagnostic clinique	42
CHAP. VI. — Traitement	45

DEUXIÈME PARTIE

Observation	49
Histologie de la tumeur et du ganglion....	51
Diagnostic clinique	55
Diagnostic histologique	62
Conclusions	68
Bibliographie	71

